

## ARTYKUŁY POGLĄDOWE (REVIEW PAPERS)

# Dopalacze – mechanizm działania, objawy, postępowanie ratownicze

(Designer drugs – mechanism of action, symptoms, emergency rescue procedures)

K Osmalek <sup>1,A,D</sup>, M Liniarski <sup>1,F</sup>, Z Kopański <sup>1,2,E</sup>, L Zimnoch <sup>1,B,C</sup>, S Dyl <sup>1,B</sup>, J Rowiński <sup>1,E</sup>, W Uracz <sup>1,B</sup>

1. Collegium Masoviense – Wyższa Szkoła Nauk o Zdrowiu
2. Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński

**Abstract** - The article summarizes the meaning of the term *designer drugs* and their most common forms; further on, the mechanism of action and intoxication symptoms are discussed for drugs divided into the classes of amphetamine derivatives and cannabinoids. The authors summarize the statistical data on designer drug use in adolescents while highlighting that currently the problem in Poland pertains mainly to male students of higher school grades. In the next part of the article, medical management of designer drug intoxication is discussed, with note being taken of complications which usually require emergency medical intervention, particularly in relation to the emerging cardiological and psychiatric disorders. The requirement of each intoxication with a new type of drug or drug derivative being reported to the Regional Poison Control Center is highlighted.

**Key words** - designer drugs, mechanism of action, symptoms, emergency rescue procedures.

**Streszczenie** - Autorzy scharakteryzowali znaczenie określenia *dopalacze*, omówili najczęstsze postacie, następnie skupili się mechanizmie działania i objawach zatrucia dopalaczami. uwzględniając podział: pochodne amfetaminy i kanabinoidy. Scharakteryzowali statystyki omawiające przyjmowanie dopalaczy przez młodzież, podkreślając, że współczesny problem z dopalaczami w Polsce wydaje się dotyczyć głównie chłopców będących uczniami starszych klas. W dalszej części omówili postępowanie medyczne w zatruciach dopalaczami. zwrócono uwagę, że powikłania po zażyciu dopalaczy wymagają z reguły pilnej interwencji medycznej zwłaszcza w zakresie powstających zaburzeń kardiologicznych i psychiatrycznych. Podkreślono konieczność w każdym przypadku zatrucia nowymi narkotykami lub ich pochodnymi konsultacji w Regionalnym Ośrodku Ostrego Zatrucia.

**Słowa kluczowe** - dopalacze, mechanizm działania, objawy, postępowanie ratunkowe.

**Wkład poszczególnych autorów w powstanie pracy** - A-Koncepcja i projekt badania, B-Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C-Analiza i interpretacja danych, D-Napisanie artykułu, E-Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F-Ostateczne zatwierdzenie artykułu

**Adres do korespondencji** - Prof. dr Zbigniew Kopański, Collegium Masoviense – Wyższa Szkoła Nauk o Zdrowiu, Żyrardów, ul. G. Narutowicza 35, PL-96-300 Żyrardów, e-mail: zkopanski@o2.pl

**Otrzymano:** 20.07.2017.

**Zaakceptowano:** 25.01.2018.

## WSTĘP

Określenie dopalacze ma raczej znaczenie potoczne i niejednoznaczne. Współcześnie coraz częściej są one definiowane jako substancje

psychoaktywne, produkowane nielegalnie, zmieniające cechy narkotyku tak, aby mogły być legalnie dystrybuowane, a po zażyciu wykazywały efekty narkotyczne (definicja przyjęta za EMCDDA

- Europejskim Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii). [1]

W działaniu dopalaczy podkreśla się ich działanie ośrodkowe (działanie na ośrodkowy układ nerwowy), zbliżone do tradycyjnych narkotyków, wyzwalające jednak bogaty i często niebezpieczny dla życia wachlarz efektów ubocznych.[2].

Składnikami dopalaczy mogą być różne naturalne i syntetyczne związki chemiczne wykazujące działanie euforyzujące, stymulujące i halucynogenne.

Dopalacze obecnie są najczęściej stosowane w dwóch postaciach, jako mieszanki roślinne, ziołowe tzw. *Spice* (w postaci suszu lub kadzidełek) oraz tabletki lub proszek porcjowany w torebkach tzw. *Party Pills* [3,4].

Skład chemiczny dopalaczy nie jest znany (dopalacze nie posiadają na swych opakowaniach wyszczególnionego składu), a jedyne wiarygodne informacje o ich składzie chemicznym pochodzą z analizy chemicznej produktów, które zarekwirowano od ofiary spożycia lub nielegalnego dystrybutora. Kolejnym problemem jest fakt, że pod tą samą nazwą dopalacza mogą się kryć różne mieszaniny odurzających substancji chemicznych, w dodatku zanieczyszczone np. kwasem solnym, benzyną, acetonem, fosforem i innych szkodliwych substancji, co może potęgować niekorzystny efekt toksyczny [5-7].

## MECHANIZM DZIAŁANIA I OBJAWY

Do pochodnych amfetaminy należy MDMA, metamfetamina, efedryna, MDA, DOM oraz DOB, działające silnie ośrodkowo. Pierwsze objawy po przyjęciu doustnym dopalacza pojawiają się już po 30 min. i trwają do kilku godzin. Dopalacze tej grupy działają na neurony dopaminergiczne<sup>1</sup>, adrener-

giczne<sup>2</sup> i serotonergiczne<sup>3</sup> powodując wzrost wydzielania neuroprzekaźnika do synapsy oraz hamowanie jego zwrotnego efektu, co w efekcie prowadzi do wzrostu pobudzenia w/w synaps.

Amfetaminy aktywują mezolimbiczny układ DA, który odpowiedzialny jest za nagradzające efekty związków uzależniających. Przewlekłe stosowanie amfetamin prowadzi do zaburzenia równowagi w tym układzie, co wywołuje anhedonię (utrata zdolności odczuwania przyjemności) i zwiększone pobudzenie psycho-ruchowe. Toksyczność amfetamin wynika ze wzrostu wewnątrzkomórkowego poziomu DA, pozakomórkowego poziomu GLU i hipertermii. Molekularny mechanizm tej toksyczności polega na rozwoju stresu oksydacyjnego, ekscytotoksyczności i zaburzeniu funkcji mitochondriów.

Działanie substancji tej grupy substancji związane jest z aktywacją receptorów serotoninowych 5-HT<sub>2A</sub>, zlokalizowanych na komórkach piramidowych kory nowej. Pobudzenie tych receptorów w warstwie V-VI (FC V – VI) przez serotoninę uwalnianą z neuronów (FC V – VI) przez serotoninę uwalnianą z neuronów biegnących z jąder szwu prowadzi do zwiększonego uwalniania GLU z zakończeń w warstwie V kory. [14-16]

się i zapamiętywania, a układ mezolimbiczny kontroluje czynności emocjonalne i motywacyjne. Pobudzając swoiste receptory dopamina bierze udział w regulacji różnych procesów, takich jak: utrzymanie postawy ciała i poruszanie się, zapamiętywanie, uczenie się oraz interpretowanie bodźców emocjonalnych.[8-11]

<sup>2</sup> Adrenalina działa na receptory adrenergiczne – grupa receptorów metabotropowych zlokalizowanych na błonach komórkowych, których pobudzenie w organizmie przez adrenalinę lub inną aminę katecholową wiąże się z aktywacją odpowiedniego białka G i fosforylacją GDP do GTP, a w dalszej kolejności z regulacją aktywności istotnych dla funkcjonowania komórki układów enzymatycznych. Receptory te związane są z częścią współczulną autonomicznego układu nerwowego. Adrenalina wykazuje wpływ pobudzający lub hamujący; reguluje procesy uwagi oraz uczenia się, pamięci; obniża ciśnienie krwi; powoduje zwężenie źrenic; jej receptory mogą być pobudzane poprzez nikotynę [12]

<sup>3</sup> Receptory serotoninowe (określane często jako receptory 5-HT) – są to receptory umieszczone na błonie komórkowej neuronów i niektórych innych komórek m.in. mięśni gładkich. Receptory 5-HT pośredniczą w działaniu serotoniny, ich endogenne ligandy. Do tej pory wyróżniono 7 rodzin tych receptorów, a w ich obrębie po kilka podtypów. Wszystkie z nich związane są z białkiem G, z wyjątkiem receptorów 5-HT<sub>3</sub>, należących do receptorów jonotropowych. Mechanizm działania substancji halucynogennych (LSD, DMT, meskalina) opiera się na działaniu agonistycznym na receptory serotoninowe, niektóre leki przeciwpyszotyczne są zaś ich antagonistami. Serotonina wpływa na wpływ na nastrój, sen oraz łaknienie człowieka; funkcja pobudzająca [13]

<sup>1</sup> Dopamina jest wytwarzana w neuronach dopaminergicznych. Tworzą one tzw. układy dopaminergiczne, z których najlepiej poznane jest układ istota czarna-prądkowie oraz układ mezokortykolimbiczny, często dzielony na dwie odrębne części: mezokortykalną i mezolimbiczną. Ciała neuronów tworzących układ istota czarna-prądkowie znajdują się w istocie czarnej, a ich aksony unerwiają głównie jądro ogoniaste oraz skorupę. Natomiast neurony układu mezokortykolimbicznego biorą swój początek w obszarze nakrywki brzusznej i z tego obszaru ich włókna osiowe docierają do kory przedczołowej mózgu (część mezokortykalna) lub jądra połączającego przegrody i guzeczka węchowego (część mezolimbiczna). Układ istota czarna-prądkowie jest głównie odpowiedzialny za regulację funkcji ruchowych, mezokortykalny ma znaczenie w procesach uczenia

Pochodne amfetaminy dobrze wchłaniają się z przewodu pokarmowego. Szczyt działania osiągają po około godzinie. Natomiast substancje wdychane wykazują działanie ośrodkowe już po kilku sekund. Podkreśla się, że przyjęcie około 1 mg/kg amfetaminy jest już groźne dla życia. Według EMCDDA dawka śmiertelna u osoby nieuzależnionej wynosi około 200 mg.

Objawy zatrucia amfetaminą i jej pochodnymi są różnorodne. Do najczęściej należą: pobudzenie, uczucie lęku, bezsenność, rozszerzenie źrenic, wzmożona potliwość i bledność skóry, suchość w ustach, nudności, kurczowy ból brzucha, biegunka, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, sztywność mięśni, drżenia, dyskinezy, tachykardia, wzrost ciśnienia tętniczego, bóle w klatce piersiowej. W EKG występują komorowe zaburzenia rytmu i cechy niedokrwienia mięśnia sercowego. [17]

Najczęstsze zatrucia dotyczą spożycia amfetaminy, metamfetaminy i metylenodioksymetametaminy. Zatrucia te objawiają się drgawkami, śpiączką, hipertermią, udarem mózgu, zawałem serca, rhabdomyolizą, a także zaburzeniami parametrów laboratoryjnych (wzrost aktywności aminotransferaz w surowicy, zwiększonym INR hipokaliemią) [18-20].

### Kannabinoidy

*Cannabis sativa* czyli konopie indyjskie znane są od przynajmniej 4 000 lat jako substancje wywierające silne działanie ośrodkowe. Obecnie zyskały popularność jako środki stosowane w celach rekreacyjnych pod postacią haszyszu czy marihuany. Kannabinoidy mogą być wykorzystywane także jako terapie. Mechanizm ich działania opiera się na oddziaływaniu na receptory kannabinoidowe CB<sub>1</sub> i CB<sub>2</sub>. Receptory te są związane z białkami G, i tak receptory CB<sub>1</sub> występują głównie w mózgu, natomiast receptory CB<sub>2</sub> mają lokalizację obwodową i są związane z układem immunologicznym. Aktywnym składnikiem konopi jest  $\Delta^9$ -tetrahydrokannabinol (THC), który wiąże się z receptorami błonowymi zlokalizowanymi głównie w korze mózgowej, hipokampie i w szlakach bólowych.[14]

Kannabinoidy są to związkami lotnymi, silnie lipofilnymi, co ułatwia im akumulację w tkance tłuszczowej, a co za tym idzie wydłużenie czasu połowicznego wydalania, który w wynosić nawet

około 20 – 30 godzin [6]. Dawka wywołująca efekty psychoaktywne wynosi ok. 1 mg, jednak jest osobniczo różna. Do najczęstszych objawów toksycznych należy przyspieszenie akcji serca, hipotonia ortostatyczna (na skutek spadku obwodowego oporu naczyniowego), zawroty głowy, przekrwienie spojówek, zaburzenia koordynacji ruchowej, osłabienie siły mięśniowej, senność, uczucie lęku, zaburzenia koncentracji. W dużych stężeniach powodują zmiany osobowości i halucynacje [20,21]. Podkreśla się jednak, iż mechanizm działania syntetycznych kannabinoidów nie jest do końca poznany. Dotychczasowe obserwacje są głównie wynikiem badań eksperymentalnych. [3].

### WYBRANE ZAGADNIENIA Z EPIDEMIOLOGII

W najnowszych badaniach European School Survey Project on Alcohol and Drugs (ESPAD) przeprowadzonych wynika, że przyjmowanie dopalaczy przez młodzież szkolna jest zróżnicowane pod względem płci i wiek. Częściej korzystają z dopalaczy chłopcy niż dziewczęta. 10,5% uczniów młodszych przyznaje się, że choć raz w życiu sięgało po dopalacze. Wśród uczniów starszych 16% badanych miało kontakt z tymi substancjami. W tej grupie wiekowej dwukrotnie częściej przyjmowali dopalacze chłopcy niż dziewczęta. Z przedstawionych danych statystycznych, współczesny problem z dopalaczami w Polsce wydaje się dotyczyć głównie chłopców będących uczniami starszych klas.[22] (tabela 1.)

Tabela 1. Używanie „dopalaczy” z uwzględnieniem płci badanych i ogółem [22]

Poziom klasy		Chłopcy	Dziewczęta	Ogółem
III klasy gimnazjum	Kiedykolwiek w życiu	13,2	8,0	10,5
	W czasie 12 miesięcy przed badaniem	9,0	5,4	7,1
	W czasie 30 dni przed badaniem	3,5	1,6	2,5
II klasy szkół ponadgimnazjalnych	Kiedykolwiek w życiu	21,5	9,9	15,8
	W czasie 12 miesięcy przed badaniem	11,6	6,2	9,0
	W czasie 30 dni przed badaniem	2,9	1,5	2,2

## POSTĘPOWANIE MEDYCZNE W ZATRUCIACH DOPALACZAMI

Leczenie ostrych zatruc dopalaczami można podzielić na leczenie objawowe oraz leczenie przyczynowe [15].

Pierwsze polega na podtrzymywaniu podstawowych funkcji życiowych tj. wydolności układu oddechowego i krążeniowego oraz wyrównaniu zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej i równowagi kwasowo-zasadowej.

Natomiast leczenie przyczynowe opiera się na przerwaniu kontaktu z trucizną, przyspieszeniu jej eliminacji z organizmu i w uzasadnionych przypadkach zastosowaniu swoistych odtrutek. Działanie doraźne ma na celu ocenę czy chory znajduje się w stanie zagrożenia życia i czy wymaga natychmiastowej pomocy. Zasady postępowania są podobne jak w innych typach zatruc.[15,16]

Każdy przypadek zatrucia nowymi narkotykami lub ich pochodnymi należy konsultować w Regionalnym Ośrodku Ostrego Zatrucia. Powikłania po zażyciu dopalaczy wymagające z reguły pilnej interwencji medycznej zwłaszcza w zakresie powstających zaburzeń kardiologicznych i psychiatrycznych.

W postępowaniu przedszpitalnym bardzo istotną rolę odgrywa prawidłowo zebrany wywiad od pacjenta i/lub rodziny i/lub znajomych. Należy bowiem liczyć się z faktem, że u części pacjentów podejrzanych o zatrucie dopalaczami nie występują zaburzeń świadomości i mogą oni być źródłem cennych informacji na temat okoliczności zatrucia bądź substancji, które to spowodowały. W części przypadków pacjent odmawia jednak współpracy obawiając się konsekwencji prawnych.

W przypadku ostrego zatrucia nasilone objawy, zwłaszcza zaburzenia świadomości stają się przeszkodą we właściwym nawiązaniu kontaktu z pacjentem. Wtedy należy dążyć do pozyskania informacji od najbliższych ofiary zatrucia, a więc od rodziców, znajomych. Przy zbieraniu wywiadu szczególnie ważna jest informacja o rodzaju przyjętego środka, drogi podania, wielkości i ilości dawek, a także informację o ewentualnym łączeniu ze sobą kilku różnych substancji np. przyjęcie dopalaczy z innymi lekami lub alkoholem.[14-16]

Zaburzenia psychiatryczne występują najczęściej pod postacią pobudzenia, stanów lękowych, bezsenności, psychoz o zróżnicowanym obrazie klinicznym. Pobudzenie należy zwalczać poprzez podanie Relanium w dawce 10 mg i.v., dawkę można powtarzać co 5 min do uzyskania poprawy klinicznej, u dzieci zalecana dawka jest 0,3-0,4 mg/kg. Do momentu wykluczenia zatrucia amfetaminą lub kokainą nie wolno podawać beta-adrenolityków [15,17,21]. Do napadów drgawkowych mogą się przyczynić środki uzależniające takie jak: fencyklidyna, amfetamina, kokaina, MDMA. W każdym przypadku drgawek u osoby zatrutej należy oznaczyć stężenie glukozy we krwi i elektrolitów. W przypadku wystąpienia drgawek należy wdrożyć leczenie przeciwdrgawkowe[17,21].

## METODY USUNIĘCIA TRUCIZNY WCHŁONIĘTEJ

Usunięcie substancji trującej z organizmu może odbywać się drogą [14,15,17]:

- Forsowanej diurezy, polegającej na podawaniu choremu płynów infuzyjnych w ilości trzykrotnie lub czterokrotnie większej od jego dobowego zapotrzebowania na płyny, o składzie wyrównującym w miarę potrzeb niedobory elektrolitów oraz leków z grupy diuretyków pętlowych lub mannitolu, gdy diureza jest niewystarczająca w stosunku do przyjmowanych płynów.
- Hemodializy, która polega na wielokrotnym przepompowywaniu krwi do zewnętrznego dializatora. Procedurę tą wykonuje się w zatruciach truciznami o dobrym współczynniku oczyszczania nerkowego.
- Hemoperfuzji, w której krew chorego przepuszcza się przez kolumnę z materiałem absorbującym. Materiałami adsorbującymi stosowanymi obecnie są granulki węgla aktywowanego powlekane błoną celulozową lub hydrożelem akrylowym albo żywice niejonowe typu XAD-2 i XAD-4. Powlekanie węgla aktywowanego zapobiega powstawaniu zatorów oraz destrukcji elementów morfotycznych krwi, szczególnie płytek i krwinek białych.

## PIŚMIENNICTWO

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Monitoring new drugs. <http://www.emcdda.europa.eu/activities/action-on-new-drugs> (dostęp: 10.05.2017)
2. Woźniak PA, Olędzka - Oręziak M. „Dopalacze” – jak nie przeoczyć rozpoznania. *Nowa Klin* 2011; 18 (5): 51-55.
3. Matusiak – Kita M, Zdrojewicz Z. „Dopalacze” – budowa i działanie na organizm człowieka. *Probl Ter Monitor* 2010; 21 (1): 39-43.
4. Szczyrba – Maroń B, Bąk – Sosnowska M. Dopalacze – charakterystyka zjawiska. *Forum Zaburzeń Metabol* 2013; 4 (3): 132 – 147.
5. Kapka-Skrzypczak L, Cyranka M, Kulpa P, Skrzypczak M, Wojtyła M. Dopalacze – stan aktualny i wytyczne na przyszłość. *Med Og Nauki Zdr* 2011; 17 (4): 206 – 211.
6. Bauer K, Ładny J, Czaban S, Wojewódzka – Żeleznia-kowicz M, Sosada K, Dwivedi A. „Dopalacze” jako problem medycyny ratunkowej. *Post Nauk Med* 2010; 23 (9): 745 – 750.
7. Szczeklik A, Gajewski P. *Choroby wewnętrzne. Kompendium wiedzy praktycznej*. Kraków; Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, 2009.
8. Girault JA, Greengard P. The neurobiology of dopamine signaling. *Arch. Neurol* 2004; 61: 641–644.
9. Lieberman JA. Dopamine partial agonists: a new class of antipsychotic. *CNS Drugs* 2004;18: 251–267.
10. Vallone D, Picetti R, Borrelli E. Structure and function of dopamine receptors. *Neurosci Biobehav Rev* 2000; 24: 125–132.
11. Abi-Dargham A. Do we still believe in the dopamine hypothesis? New data bring new evidence. *Int J Neuropsychopharmacol* 2004; 7(Suppl.1): S1–S5.
12. Stolk JM, U'Prichard D C, Fuxe K. *Epinephrine in the central nervous system*. London; Oxford University Press, 2008.
13. Jaśkowski P. *Neuronauka poznawcza. Jak mózg tworzy umysł*. Warszawa; Vizja Press & It 2009.
14. Zawilska J, Woldan - Tambor A. „Dopalacze”: przedstawiciele, działania, zagrożenia. *Neurosci Fakty* 2011; 2 (1): 16-21.
15. Pach J. *Klinika ostrych zatruc dla ratowników medycznych*. Nowy Sącz; Wydawnictwo Naukowe Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej w Nowym Sączu, 2011.
16. Burda P. Ostre zatrucia. *Med Tribune Pol* 2012; 11, 21-26.
17. Szreter T. *Zasady intensywnego leczenia w ostrych zatruciach*. W: Szreter T. *Intensywna terapia dzieci*. Warszawa; Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2012: 201-221.
18. Plantz Scott H, Wipfler EJ. *Medycyna ratunkowa*. Wrocław; Wyd. Elsevier Urban&Partner, 2008.
19. Campbell JE. *International Trauma Life Support. Ratownictwo przedszpitalne w urazach*. Kraków; Medycyna Praktyczna, 2009.
20. Szajewski P. *Toksykologia dla nietoksykologów*. Kraków; Medycyna Praktyczna, 2008.
21. Dworkin PH. *Pediatrics*. Wrocław; Wyd. Urban & Partners, 2013.
22. Sierosławski St. *Używanie alkoholu i narkotyków przez młodzież szkolną. Raport z ogólnopolskich badań ankietowych zrealizowanych w 2015 r.* <http://www.parpa.pl/images/file/Raport%20ESPAD%202015.pdf> (dostęp: 11.04.2017)